

Л.П. Сизякина, И.И. Андреева

Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

Создание регистра пациентов как эффективный инструмент диагностики первичных иммунодефицитов

Контактная информация:

Сизякина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ клинической иммунологии ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Адрес: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: (8632) 63-44-41, e-mail: msiziakina@mail.ru

Статья поступила: 14.04.2013 г., принята к печати: 30.09.2013 г.

Традиционно считается, что первичные иммунодефицитные состояния (ПИД) — редкие заболевания. Тем не менее частота встречаемости ПИД в Европе существенно выше, чем в России: наша статистика по заболеваниям врожденными иммунодефицитами далека от истинного положения вещей. Опыт создания регистра пациентов ПИД в Ростовской области доказал, что сочетание организационных и образовательных мероприятий способствует своевременной диагностике, рациональной терапии и улучшению качества жизни пациентов с первичными иммунодефицитами.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, регистр пациентов.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (5): 94–96)

В последнее время имеет место четкая тенденция изменения отношения к проблеме первичных иммунодефицитов (ПИД). Эти заболевания перестали рассматриваться с позиции фатальности, однако мировой опыт показывает, что основным условием относительно благоприятного прогноза является их своевременная диагностика [1–4]. Тот факт, что частота встречаемости ПИД в Европе много больше, чем количество зарегистрированных случаев в России, является следствием отсутствия регистрации больных [5, 6]. С целью решения этой проблемы в масштабах Ростовской области НИИ клинической иммунологии РостГМУ были использованы возможности методологии создания регистра пациентов.

Регистр — это система сбора, учета и хранения унифицированной информации о пациентах, имеющих конкретное заболевание, получающих конкретное лечение. В Ростовской области создание регистра, то есть планомерные мероприятия по регистрации пациентов с установленными генетическими дефектами иммунной системы и первичному выявлению таких больных, ведется в течение двух лет. Это, в первую очередь, комплекс организационных мероприятий, отправной точкой

которых стала подготовка приказа Министерства здравоохранения области, ориентированного на руководителей всех лечебных учреждений. В приказе не только декларирована необходимость улучшения диагностики ПИД: в приложенной к этому документу информационной карте пациента представлены основные настоящие признаки ПИД (табл. 1, 2) и алгоритм конкретных действий врача в случае необходимости лабораторного подтверждения клинического диагноза. С целью привлечения внимания к проблеме первичных иммунодефицитов и возможности обратной связи с лечебными учреждениями в годовой отчет по лечебной работе территорий области был внесен пункт, отражающий характеристику пациентов с ПИД.

С первых шагов реализации задач по созданию регистра стало ясно, что успех организационных мероприятий возможен только в условиях активной просветительной деятельности. В первую очередь это касается информированности по вопросам первичных иммунодефицитов как узких специалистов, так и врачей первичного звена. Мы столкнулись с «тотальной гиподиагностикой» первичных иммунодефицитных состояний (ИДС), в основе

L.P. Siziakina, I.I. Andreeva

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Register of Patients as an Effective Method of Diagnosing Primary Immunodeficiencies

It has been traditionally considered that primary immunodeficiency states (PID) are rare diseases. However, the incidence rate of PID in Europe is significantly higher than in Russia: our statistics on innate immunodeficiency morbidity is far from reality. Experience of establishing a register of PID patients in the Rostov Region proved that the combination of organizational and educational activities contributes to timely diagnostics, rational therapy and life quality improvement in patients with primary immunodeficiencies.

Key words: primary immunodeficiency, register of patients.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (5): 94–96)

Таблица 1. Настораживающие признаки первичного иммунодефицита у детей

Четыре или более обострения отита в течение года	Рецидивирующие глубокие абсцессы кожи или органов
Два или более тяжелых синусита в течение года	Персистирующая молочница или грибковые инфекции кожи
Потребность в антибактериальной терапии в течение 2 и более месяцев с минимальным эффектом	Повторяющаяся потребность во внутривенной антибактериальной терапии для лечения инфекций
Две или более пневмонии в течение года	Две или более генерализованные инфекции, включая сепсис
Плохая прибавка младенцев в весе и росте, осложнения при вакцинации живыми вакцинами	Наличие в семейном анамнезе первичных иммунодефицитов

Таблица 2. Настораживающие признаки первичного иммунодефицита у взрослых

Два или более обострения отита в течение года	Рецидивирующие глубокие абсцессы кожи или органов
Два или более обострения синусита в течение года (в условиях отсутствия аллергии)	Персистирующий кандидоз или грибковые инфекции кожи
Одна пневмония ежегодно в течение нескольких лет	Потребность во внутривенной антибактериальной терапии для лечения инфекций
Хроническая диарея с потерей веса	Инфекция, вызванная атипичными микобактериями
Повторные вирусные инфекции (ОРИ, герпес, кондиломы)	Наличие в семейном анамнезе первичных иммунодефицитов

которых лежат такие представления, как «ПИД — крайне редкое заболевание, в амбулаторной практике педиатра этих пациентов нет», «первичного иммунодефицита у взрослых быть не может». Очень характерным для врачей является отождествление понятий ПИД и СПИД. Недооцененной остается роль сбора анамнеза. Так, нами при регистрации пациентов с ранее установленным диагнозом «Х-сцепленная агаммаглобулинемия (Х-АГГ)» впервые был выявлен пациент с агаммаглобулинемией среди его родственников на основании только тщательного анализа данных семейного анамнеза.

Отсутствие настороженности врачей первичного звена в отношении ПИД приводит к несвоевременной диагностике, соответственно, неадекватной терапии. Иллюстрацией этому могут служить следующие клинические случаи из нашей практики.

Больная О., 51 год. Поступила в терапевтическое отделение с жалобами на лихорадку до 39°C, боли в грудной клетке, общую слабость, боли по ходу кишечника. С детского возраста страдает немотивированными лихорадками. Неоднократное стационарное лечение с непродолжительным позитивным эффектом. В 31 год поставлен диагноз «Хронический пиелонефрит», в 42 года перенесла гнойный менингит, в 45 — обострение хронического энтероколита, в течение 3 мес потеря в массе тела составила до 10 кг. Результаты лабораторного обследования в клинике РостГМУ: IgG — следы, IgM — следы, IgA — следы. Таким образом, у пациентки в возрасте 51 года впервые установлен диагноз общей вариабельной иммунной недостаточности (ОВИН), агаммаглобулинемии. Назначена заместительная терапия.

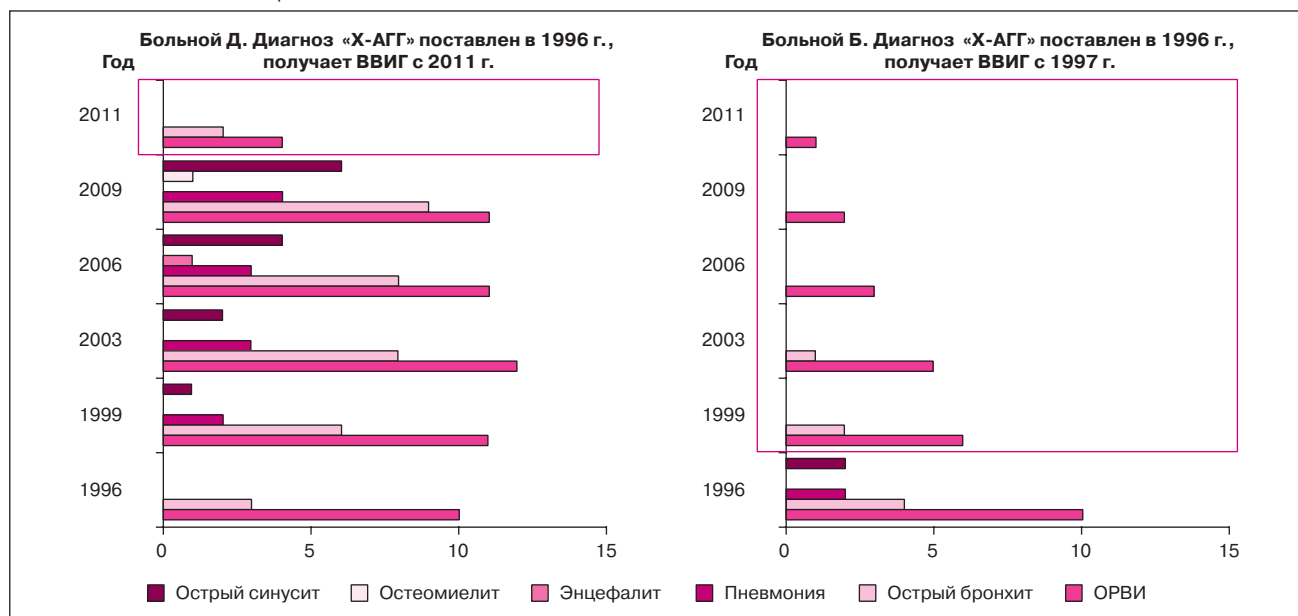
Следующий клинический пример (рис.) служит убедительным доказательством необходимости регулярной заместительной терапии. У двух мальчиков в возрасте 7 лет была выявлена агаммаглобулинемия, болезнь Брутона. Пациент Б. получает терапию внутривенными иммуноглобулинами ежемесячно в течение 15 лет; в настоящее время жалоб не предъявляет, ведет активный образ жизни. Родственники пациента Д. от проведения полноценной заместительной терапии отказались. В резуль-

тате после перенесенных в течение 15 лет пневмоний, гнойного энцефалита, сепсиса, остеомиелита у больного сформировалась полиорганная недостаточность.

Таким образом, среди мероприятий по улучшению диагностики ПИД в рамках создания регистра важным направлением является обучение врачей. При этом мы имеем в виду не только обязательное введение в программу интернатуры и ординатуры лекций по ПИД, но и организацию специализированных циклов тематического усовершенствования по иммунодефицитам для врачей всех клинических специальностей. Существенное значение, на наш взгляд, имеет расширение формата обучения за счет включения материалов по ПИД в программу научно-практических конференций не только специалистов аллергологов-иммунологов, педиатров, терапевтов, но и ЛОР-врачей, хирургов, дерматологов, врачей общей практики, неврологов, гематологов, стоматологов, а также сотрудничество с областными научно-практическими обществами всех клинических специальностей. При этом помимо освещения основных клинических признаков иммунодефицитов немаловажной темой для всеобщего обучения врачей является характеристика информативности лабораторных методов иммунодиагностики. Врачи должны знать, что результаты иммуноферментного анализа — широко распространенного метода диагностики инфекционной патологии — не могут быть информативными при агаммаглобулинемии, а первым лабораторным тестом при подозрении на ПИД по гуморальному типу в условиях отсутствия иммунологической лаборатории может быть рутинный биохимический анализ белковых фракций крови.

До создания регистра в Ростовской области было зарегистрировано 11 человек с первичными ИДС. В настоящее время этот список включает 165 человек. Среди пациентов с установленным диагнозом «Первичный иммунодефицит» доминируют заболевания, опосредованные нарушением антителообразования, которые составляют 95% всех выявленных случаев: на долю селективной IgA-недостаточности приходится 43%; до 30% составляют пациенты с транзиторной гипогаммаглобулинемией; у 11% подтверждается Х-сцепленная агаммаглобулине-

Рис. Частота клинических проявлений



Примечание. Х-АГГ — X-сцепленная агаммаглобулинемия, ВВИГ — внутривенные иммуноглобулины, ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции.

мия, у 16% — общая вариабельная иммунная недостаточность. У больных агаммаглобулинемией доминирующими проявлениями болезни являются бронхолегочные и ЛОР-инфекции (90% при Х-АГГ и 100% при ОВИН). Гнойные инфекции мягких тканей с одинаковой частотой отмечаются в обеих группах больных: 25% при Х-АГГ и 27% при ОВИН; гастроэнтероколит, аллергические болезни у пациентов с Х-АГГ встречаются чаще — 38 против 28% больных ОВИН. Кроме того, спектр клинических проявлений у пациентов с X-сцепленной агаммаглобулинемией больше: в отличие от пациентов с ОВИН у них в 50% случаев зарегистрирован реактивный артрит, в 38% — менингоэнцефалит, в 12% — остеомиелит и сепсис. В то же время при ОВИН выше частота рецидивирующей герпетической инфекции (43 против 22%), в 12% случаев выявлена гемоцитопения. Начальные признаки болезни у пациентов с Х-АГГ в 50% случаев были зарегистрированы на первом году жизни и у 50% — в возрасте 2 и 9 лет. Средний возраст выставления диагноза — 9 лет, период от момента появления клинической симптоматики до постановки диагноза — 4 года. У пациентов с ОВИН чаще первичное появление симптомов отмечено в возрасте 10–20 лет (80%); в первые 10 лет жизни, так же как и в возрасте 30–40 лет, клиническая симптоматика проявилась в 10% случаев. Диагноз «Первичный иммунодефицит, общая вариабельная иммунная недостаточность» поставлен в среднем в возрасте 35 лет, а период от появления клинической симптоматики до клинического диагноза составил 19 лет.

Весьма интересны данные анализа историй болезни, свидетельствующие о том, что интервал от момента постановки диагноза до начала проведения регулярной терапии у пациентов с Х-АГГ составил 2 года. У паци-

ентов с ОВИН в 50% случаев этот период составил 1 год, в то время как остальные 50% больных, несмотря на наличие клинических проявлений и диагноза, регулярную заместительную терапию не получают.

Таким образом, работой по созданию регистра ПИД была продиктована следующая немаловажная задача — обеспечение заместительной терапии. В этом плане непреодолимой рамками нашей компетенции является проблема получения препаратов внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) взрослыми пациентами без инвалидности и не имеющих права получить таковую в связи с диагнозом первичного иммунодефицита. Кроме того, препараты ВВИГ, предлагаемые пациентам в системе дополнительного лекарственного обеспечения, не всегда соответствуют требованиям заместительной терапии. Поэтому мы регулярно обращаемся к руководству здравоохранения Ростовской области с просьбой о возможности преодоления этих проблем на местном уровне, а также участвуем в мероприятиях общероссийских пациентских организаций, благотворительных фондов.

Еще одним направлением нашей работы, необходимость которого возникла в процессе создания регистра, стали мероприятия с пациентами. Это и проведение школы больных ПИД, оказывающей существенное позитивное влияние на психологический статус больных; и индивидуальная просветительская работа о важности тщательного выполнения врачебных рекомендаций.

Таким образом, методология формирования регистра пациентов, основанная на сочетании организационных и профессиональных мероприятий, способствует своевременной диагностике и, соответственно, рациональной терапии, улучшению качества жизни пациентов с первичными иммунодефицитами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 350 с.
2. Кондратенко И.В., Болгов А.А. Первичные иммунодефициты. М.: МЕДПРАКТИКА-М. 2005. 232 с.
3. Алешкевич С.Н. Медицинские новости. 2011; 9: 50–52.
4. Аллергология и иммунология / Клинические рекомендации

- для педиатров / под ред / А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. М.: Союз педиатров России. 2011. 246 с.
5. Сизязина Л.П., Андреева И.И. Российский аллергологический журнал. 2012; 1 (вып. 1): 283–284.
6. Ярцев М.Н., Яковлева К.П., Плахтиенко М.В. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2006; 8 (1): 40–51.